Aus der Eisenbahn-Heilstätte Stadtwald bei Melsungen
Chefarzt Dr. O. ROEPKE.

DIE NEUEREN METHODEN ZUM NACHWEIS VON TUBERKELBAZILLEN IM AUSWURF UND IN GEWEBSSTÜCKEN

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

LUDWIG WIESNER

AUS

URSPRINGEN.

PASING
BUCHDRUCKEREI ANTON MEINDL
1912.

Aus der Eisenbahn-Heilstätte Stadtwald bei Melsungen
Chefarzt Dr. O. ROEPKE.

DIE NEUEREN METHODEN ZUM NACHWEIS VON TUBERKELBAZILLEN IM AUSWURF UND IN GEWEBSSTÜCKEN

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

LUDWIG WIESNER

AUS

URSPRINGEN.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PASING
BUCHDRUCKEREI ANTON MEINDL
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr **Professor Dr. Kretz.**

Meiner lieben Mutter
in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549811_0122

I.

Seit dem Nachweis des Tuberkelbazillus als spezifischen Erregers der Lungentuberkulose hat man unablässig darnach gestrebt die diagnostischen Hilfsmittel zu verbessern, um diese Volkskrankheit namentlich in ihrem Frühstadium möglichst bald und mit Sicherheit festzustellen. Natürlich spielen hiebei die Perkussion und Auskultation, in zweiter Linie die spezifische Diagnostik die Hauptrolle, unumstössliche Sicherheit aber gibt erst der Nachweis von Tuberkelbazillen im Auswurf.

Bald erkannte man, dass man mit Hilfe der gewöhnlichen Ausstriche ungenügende Resultate erzielte und suchte daher nach Methoden, die das Auffinden der Bazillen erleichterten. Liegt es ja nicht zum wenigsten im Interesse der Allgemeinheit selbst, dass Phthisiker mit bazillenhaltigem Auswurfe frühzeitig daran gehindert werden ihre Umgebung zu infizieren.

Zuerst benützte man die muzinspaltende Wirkung gewisser Alkalien, wie der Natron- und Kalilauge, sowie des Kalkwassers, um den Auswurf zu homogenisieren, d. h. in eine dünne Flüssigkeit umzuwandeln, Methoden, die hauptsächlich Biedert, Mühlhäuser und Czaplewski anwendeten. Doch wurden hiebei die Bazillen namentlich durch die Natronlauge in ihrer Färbbarkeit empfindlich geschädigt.

Andere Forscher, wie Spengler und Joussets benützten fermentartige Stoffe wie Pankreatin und Pepsin, um durch Verdauen das Sputum aufzulösen, Stroschein Borax-Borsäurelösung, Sorgo Wasserstoffsuperoxyd; andere suchten durch

Erwärmen des Expektorierten zum Ziele zu gelangen. Nach Auflösung liess man dann die Flüssigkeit in Spitzgläsern sedimentieren oder zentrifugierte. Nach einigen Autoren wie Beitzke, Pinkus und Rosenblatt erwies sich die Mühlhäuser-Czaplewskische Modifikation als die beste.

Doch alle diese Methoden ergaben unzureichende Resultate und erst mit Einführung des Ligroinverfahrens durch Nietzsche-Lange und besonders des Antiformins durch Uhlenhuth kam man einen bedeutenden Schritt in der mikroskopischen Diagnose der Tuberkulose vorwärts.

Vor allem das Antiformin, das ein Gemisch von Natriumhydrat- und Natriumhypochloridlösung darstellt, ist ganz vorzüglich zur Auflösung von Auswurf geeignet, da die unterchlorige Säure stark oxydierend und das Alkali zugleich aufquellend wirkt. Außer dieser Tatsache ist sehr wichtig, daß die mit einer Wachshülle versehenen, säurefesten Tuberkelbazillen vom Antiformin nicht angegriffen werden, während angeblich alle anderen Stäbchen und Kokken der Vernichtung anheimfallen. Dank dieser Wirkung hätte man ein sicheres Mittel gefunden zur Unterscheidung der Tuberkelbazillen von den anderen säurefesten Stäbchen, wie Lepra-, Smegma- und Thimotheebazillen, wenn man nicht gerade bei dem später zu besprechenden Antiformin-Gramverfahren, die unangenehme Beobachtung machen würde, daß trotzdem grampositive Kokken und auch vereinzelte schwachgefärbte Stäbchen erhalten bleiben und Irrungen veranlassen können.

Was die Anwendungsweise des Antiformins betrifft, so benützte Uhlenhuth ca. 15 ccm reines Antiformin, das er zu 20—30 ccm Sputum hinzusetzte, die Mischung bis zu 100 ccm mit destilliertem Wasser auffüllte und dann 2—3 Stunden stehen ließ. Hierauf zentrifugierte er die homogenisierte Masse und wusch den Bodensatz mit physiologischer Kochsalzlösung aus oder entnahm ihr direkt mit der Platinöse Proben zur Färbung.

Unter den verschiedenen Modifikationen dieser ursprünglichen Methode, die von Lagrèce, Hüne, Seemann und anderen angegen wurden, hat namentlich das Verfahren von Schulte allgemeine Verbreitung gefunden.

Es ist kurz folgendes:

Zu einer bestimmten Menge Auswurf setzt man das doppelte Quantum 50% Antiformin hinzu und schüttelt um. Hierauf wartet man unter öfteren Umschütteln die vollständige Homogenisierung ab — etwa 10—30 Minuten. Dann fügt man noch die gleiche Menge Brennspiritus hinzu, sodaß die gesamte Flüssigkeit im Verhältnis 1:2:3 zu einander steht. Nach nochmaligem Umschütteln füllt man die Mischung in Spitzgläschen, zentrifugiert mindestens 10 Minuten und gießt die obenstehende klare Flüssigkeit ab. Der Bodensatz wird ausgestrichen, fixiert und gefärbt.

Der Zusatz von Brennspiritus ist deshalb wichtig, weil die Tuberkelbazillen ja spezifisch viel leichter sind wie die 50% Antiforminlösung, sodaß man entweder das spezifische Gewicht des Antiformin-Sputumgemenges entsprechend erniedrigen oder aber eine Zentrifuge mit sehr hoher Tourenzahl verwenden muß.

In neuester Zeit hat Geheimrat Loeffler in Greifswald eine Modifikation der Schulteschen Methode veröffentlicht. Statt Brennspiritus verwendet er eine Mischung von 10 Volumteilen Chloroform mit 90 Volumteilen Alkohol. Sein Verfahren ist folgendes:

Er kocht 50% Antiformin mit einer gleichen Menge Auswurf bis zur Schaumbildung einmal auf. Zu 10 ccm der Lösung werden 1,5 ccm der Alkohol-Chloroformmischung hinzugesetzt, tüchtig umgeschüttelt und 15 Minuten zentrifugiert. Die Flüssigkeit wird abgegossen und die oberhalb des die Spitze ausfüllenden Chloroforms gebildete Scheibe im Ganzen herausgenommen und ausgestrichen. Die anhängende Flüssigkeit wird abgesogen, die Scheibe dann unter Zusatz eines Tropfens Hühnereiweiß zur besseren Fixierung mit einem 2. Objektträger verrieben und gefärbt.

Die Methode hat den Vorteil, daß bei ihr die starke Verdünnung mit Brennspiritus fortfällt; doch ist es zuweilen schwierig die Scheibe ganz auf den Objektträger zu bringen und sämtliche Flüssigkeit abzusaugen. Immerhin sind die Ergebnisse bei in der Heilstätte angestellten Kontrollversuchen ganz gut ausgefallen.

Die Antiforminmethode hat gerade für Volksheilstätten eine große Bedeutung, da hier der einfache Ausstrich sehr oft versagt.

Denn gemäß den allgemein giltigen Bestimmungen sollen nur solche Patienten aufgenommen werden, die durch eine Kur von durchschnittlich 13 Wochen heilbar oder wenigstens soweit besserungsfähig sind, daß sie ihre Arbeit wieder voll aufnehmen oder bei leichter Beschäftigung die Invalidität wenigstens noch um einige Jahre hinausschieben können. Ausgeschlossen sind sämtliche schweren, fortgeschrittenen Fälle mit hohem Fieber, mit Kehlkopf-, Pleura- und Knochenkomplikationen.

Bei Anwendung dieser Vorschriften ist es daher leicht erklärlich, daß die Möglichkeit des Bazillennachweises stark eingeengt wird. So hatten in der Heilstätte Stadtwald 1909 von 708 Patienten nur 218 = 30,8% 1910 von 696 Patienten mit Tuberkulose 203 = 29,2% Bazillen im Auswurf.

Um die Brauchbarkeit des Schulteschen Antiforminverfahrens für das Heilstättenmaterial praktisch zu erproben, untersuchte ich in fortlaufender Reihenfolge den Auswurf von 200 Patienten. Von diesen hatten 42 = 21 % kein Sputum. Trotzdem konnte nur bei folgenden 2 eine aktive Tuberkulose ausgeschlossen werden.

1. B. J., 34 J. alt. 1909 R. I., L. I. Heredität +, Anamn. +, Cut. +, Conj. 4% +, + 1 mgr. 1910: Kein Auswurf, R. O. geringe Dämpfung bis zur Claricula. Verschärftes Atmen. Röntgenbild: L. Spitze infiltriert. R. Spitze hinten ziemlich hell, vorn verwaschen. Klinisch nichts besonderes nachweisbar. Temperatur normal. In 5 Tagen 3½ kg Gewichtszunahme. Wiederholungskur nicht nötig. Keine aktive Tuberkulose. Entlassung.
2. B. L., 46 J. alt. Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. 4% —. Lungengrenzen erweitert, geringe Verschieblichkeit der unteren Lungenränder. Keine Schallverkürzung, r. v. o. Tympanie. Atemgeräusch über beiden Lungen rauh, Exsp. verlängert. Zerstreute bronchitische Geräusche. Emphysem, chronische Bronchitis. Keine aktive Tuberkulose. Entlassung.

Von den übrigen 40 Patienten hatten früher schon eine Kur durchgemacht:

1. O. A., 40 J. alt, 1909: Cut. +, Conj. —, Befund R. II., L. II. 1910: Befund R. v. o. Dämpfung bis zur 2. Rippe. Rauhes Atmen, Exsp. verlängert. L. v. und h. o. rauhes Atmen.

2. F. J., 44 J. alt. 1906: + 1 mgr. 1910: R. II., L. I. Hered. — Anamn. +. R. o. vesicobronchiales Atmen, verl. Exsp.; Dämpfung. L. h. o. rauhes Atmen.
3. L. A., 25. J. alt. 1909 + 2/10 mgr. 1910: R. II., L. I. Anamn. +. R. o. vesicobronchiales Atmen, Dämpfung, Exsp. verlängert.

Auf Grund des Befundes und des Ergebnisses der Konjunktival- und Kutanreaktion konnte bei folgenden 18 Patienten Tuberkulose festgestellt werden:

1. K. F., 25. J. Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. +. Befund R. I., L. I.
2. B. D., 34 J. Hered. +, Anamn. + +. Cut. +, Con. + +. Befund R. II., L. I.
3. St. A., 24. J. Hered. —, Anamn. +. Befund R. II., L. II.
4. St. F., 40 J. Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. II., L. II.
5. K. J., 27. J. Anamn. + +, Hered. —. Cut. +, Conj. 4% +. Befund R. II.
6. Sch. E., 28 J. Hered. —, Anamn. + +. Cut. +. Conj. +. Befund R. II.
7. Sch. K., 41. J. Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. 4% +. Befund R. II., L. I.
8. Pf. A., 28. J. Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. +. Befund R. II., L. II.
9. W. A., 26 J. Hered. +, Anamn. + +. Cut. +, Conj. +. Befund R. II., L. I.
10. G. G., 42 J. Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. 4% +. Befund R. III., L. II.
11. W. R., 28 J. Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Couj. +. Befund R. II., L. II.
12. D. W., 24 J., Hered. —, Anamn. +. Arzt T. B. —. Cut. +. Conj. 4% !. Befund R. II., L. I.
13. W. J., 34 J. Hered. —, Anamn. + +. Cut. + +, Conj. +++. Befund R. II., L. I.
14. V. A., 21 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. 4% +. Befund R. II., L. I.
15. V. H., 24 J. Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. II., L. II.

16. G. A., 24 J. Hered. —, Anamn. + +. Cut. und Gonj. nicht gemacht. Befund R. III., L. II.
17. K. H., 34 J. Hered. —, Anamn. + +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. II., L. I.
18. H. W., 32 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. +. Befund R. II., L. I.

Bei den übrigen Patienten ohne Auswurf berechtigte der Ausfall der subkutanen Tuberkulininjektion zur Annahme von aktiver Tuberkulose:

1. St. G., 24 J., Hered. +, Anamn. +. Cut. +, Conj. 4% —. Befund R. I. + 2/10 mgr. Mittelstarke Fieber-, Stich-, Allgemein- und Herdreaktion.
2. T. P., 32 J., Hered. +, Anamn. +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. II., L. II. + 1 mgr. Starke Fieber- und Herdreaktion, mittlere Allgemeinreaktion, Stichreaktion fehlt.
3. F. H., 28 J., Hered. +, Anamn. +. Cut. +, Conj. +. Befund R. II. + 1 mgr. Mittlere Fieber- Allgemein- und Herdreaktion, Stichreaktion fehlt.
4. K. A., 22 J., Hered. +, Anamn. +, Cut. +, Conj. 4% —. Befund R. I., L. I. + 5/10 mgr. Mittlere Fieber-, Allgemein- und Herdreaktion. Starke Stichreaktion.
5. W. H., 31 J., Hered. +, Anamn. +. Cut. —, Conj. —. Befund R. II., L. + 1 mgr. Schwache Fieber-, Allgemein- und Stichreaktion. Herdreaktion mittelstark.
6. B. V., 44 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. 4% —. Befund R. II. + 1 mgr. Mittelstarke Fieber- und Allgemeinreaktion, schwache Stichreaktion. Herdreaktion fraglich.
7. B. W., 32 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. I., L. I. + 5 mgr. Mittlere Fieber- und Herdreaktion, geringe Allgemein-, keine Stichreaktion.
8. W. W. 28 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. II., L. I. + 10 mgr. Ziemlich starke Fieber- und Herdreaktion. Stich- und Allgemeinreaktion fehlen.
9. T. Th., 35 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. —. Befund R. I., L. II. + 5/10 mgr. Mittlere Fieber-, Stich- und Allgemeinreaktion, Herdreaktion stark.

10. K. K., 36 J., Hered. +, Anamn. + +. Cut. +, Couj. nicht gemacht. Befund R. I., L. I. + 1mgr. Mittlere Fieber-, starke Allgemein-, schwache Stichreaktion, Herdreaktion deutlich.
11. H. Fr., 27 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. II., L. I. + 1 mgr. Mittelstarke Fieber-, Herd- und Allgemeinreaktion, schwache Stichreaktion.
12. H. H. 49. J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. I., L. I. + 5 mgr. Mittlere Fieber-, geringe Allgemein- und Herdreaktion. Keine Stichreaktion.
13. B. L., 25 J., Hered. —, Anamn. + +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. I., L. I. + 5 mgr. Mittlere Herdreaktion. Geringe Fieber- und Allgemein-, starke Stichreaktion.
14. B. H., 44 J., Hered. +, Anamn. + +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. II., L. II. + 1 mgr. Starke Fieber- und Stichreaktion, mittlere Allgemein- und Herdreaktion.
15. A. J., 25 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. —. Befund R. I., + 2,5 mgr. Mittlere Herd- und Fieberreaktion. Geringe Stich-, keine Allgemeinreaktion.
16. F. G., 30 J., Hered. —, Anamn. +. Cut. +, Conj. nicht gemacht. Befund R. II., L. I. + 5 mgr. Mittlere Fieber- und Allgemeinreaktion, geringe Stich- und Herdreaktion.
17. H. H., 25 J., Hered. —, Anamn. +, Cut. + Conj. nicht gemacht. Befund R. II. + $^2/_{10}$ mgr. Starke Fieber- und Allgemeinreaktion. Keine Stich-, fragliche Herdreaktion.

Wegen zu hohen Alters wurde bei 1 Patienten von der spez. Diagnostik abgesehen.

R. K., 62 J., Hered. —, Anamn. +, Befund R. II., L. II.

Bei 1 Patienten hatte schon der überweisende Kassenarzt die Diagnose sichergestellt:

Sch. J., 35 J., Hered. +, Anamn. +. Arzt Conj. —, + 1 mgr. Starke Fieberreaktion. Befund R. II., L. II.

Aus diesen Aufstellungen lässt sich ersehen, dass ein ziemlich grosser Prozentsatz für die Sputumuntersuchung in Wegfall kommt.

Von dem Auswurf der übrigen 158 Patienten wurden nun zunächst Ausstriche hergestellt und nach Ziehl und Gram

gefärbt. Nach Ziehl wurden hiebei 45 mal Bazillen gefunden = 22½%. Grampositive Stäbchen wurden zur Vermeidung von Irrungen erst dann als Tuberkelbazillen angenommen, wenn auch das Antiformin-Grampräparat positive Körnchenreihen oder Bazillen ergab. Dem Stadium der Erkrankung nach treffen von den obigen 45 Bazillenbefunden 0 auf das I., 10 auf das II., 35 auf das III. Stadium.

Die übrig bleibenden 123 Sputa, die ein negatives Resultat ergeben hatten, wurden mit Antiformin nach Schulte behandelt und nach Ziehl und Gram gefärbt. Nach Ziehl wurden noch 11 mal = 5½% (0 mal im I., 3 mal im II., 8 mal im III. Stadium), nach Gram 9 mal = 4,5% (0 mal im I., 6 mal im II., 3 mal im III. Stadium) Bazillen gefunden.

Zur Färbung nach Gram wurde die Methode II von Much, wie folgt, benutzt:

> Methylviolett B. N. 10 ccm gesättigte, alkoholische Lösung in 100 ccm 2% Karbolwasser. 24 Stunden bei 37° im Brutofen. Lugolsche Lösung 1 5 Minuten, 5% Salpetersäure 1 Minute, 3% Salzsäure 10 Sekunden, Aceton-Alkohol aa bis zur Entfärbung.

Als Tuberkelbazillen wurden nur tiefblauviolett gefärbte Stäbchen und Reihen von mindestens 3—4 scharf umschriebenen, kreisrunden Körnchen angenommen. Einzelne Granula wurden nicht berücksichtigt.

Much führte bekanntlich seine modifizierte Gramfärbung ein, um eine nach ihm benannte granuläre, nicht säurefeste und nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkelbazillus nachzuweisen. So sollen vor allem in Kavernen und bei Mischinfektionen nach seiner Ansicht die Bazillen infolge des schlechten Nährbodens ihre an die Fetthülle gebundene Färbbarkeit verlieren und in einzelne Körner zerfallen, die unter Umständen wieder zu nach Ziehl darstellbaren Stäbchen auswachsen können.

Ein derartiger Fall wurde hier beobachtet. Bei einem Patienten (III. Stadium) wurden trotz wiederholter Untersuchung mit und ohne Antiformin keine säurefesten Bazillen gefunden, dagegen ziemlich viele grampositive Stäbchen und Granula. Das Sputum enthielt, mit Methylenblau gefärbt, im Ausstrich

ziemlich viele Streptokokken und andere Bakterien. Gegen Ende der Kur gelang es dann mit Antiformin vereinzelte nach Ziehl gefärbte Tuberkelbazillen nachzuweisen. Der Katarrh hatte sich namentlich in den Unterlappen bedeutend gebessert.

Neben ihren Vorzügen hat die Muchsche Methode auch wieder einige Mängel. So wird von Liebermeister, Wehrli, Schottmüller und anderen betont, daß Farbstoffniederschläge und Kohlepartikelchen, die beim Zentrifugieren zu Boden gerissen werden, irrige Resultate herbeiführen können. Anderseits findet man oft auch Kokken, die typisch in Reihenform angeordnet und nur wenig entfärbt die Unterscheidung von granulierten Bazillen sehr erschweren können. Sie sind ein Beweis dafür, dass manchmal das Antiformin in seiner Wirksamkeit versagt, ein Mangel, den auch Weihrauch in seinen Arbeiten hervorhebt.

Was die Virulenz der Muchschen Form des Tuberkelbazillus, die von einzelnen Autoren als Degenerationsprodukt, von anderen dagegen, wie jetzt wohl allgemein, als vegetative Form aufgefasst wird, anbelangt, so haben Uhlenhuth, Telemann, Wirths, Weiss und andere durch Kultur- und Tierversuche die volle Infektionsfähigkeit derselben nachgewiesen.

In folgender Tabelle soll das Gesamtresultat der vorausgehenden Untersuchungen kurz zusammengefasst werden.

	Gesamtzahl der Fälle	Auswurf vorhanden	Auswurf fehlt	Ausstrich ohne Antiformin		Ausstrich mit Antiformin			
						a) nach Ziehl		b) nach Gram	
				Baz. fehlen	Baz. vorh.	Baz. fehlen	Baz. vorh.	Baz. fehlen	Baz. vorh.
Keine Tuberkulose	11	9	2	9	—	9	—	9	—
I. Stadium	21	15	6	15	—	15	—	15	—
II. Stadium	106	75	31	65	10	62	3	56	6
III. Stadium	62	59	3	24	35	16	8	13	3
	200	158 = 79%	42 = 21%	113 = 56½%	45 = 22½%	102 = 51%	11 = 5½%	93 = 46½%	9 = 4½%

Wie man aus der Zusammenstellung ersehen kann, befanden sich unter den Patienten mit Auswurf noch 9 = 4½ %, die keine aktive Tuberkulose hatten, bei denen sämtliche diagnostischen Hilfsmittel ohne Resultat waren. Sie wurden nach Abschluß der Beobachtung wieder entlassen.

Bei den 200 Fällen wurden also 65 mal Bazillen gefunden = 32½ %. Es ergibt sich daher durch die Verwendung des Antiformins eine Verbesserung von 10% gegenüber dem einfachen Ausstrich.

II.

Bald nachdem sich das Antiforminverfahren als brauchbar für die Sputumuntersuchung erwiesen hatte, fingen einzelne Forscher wie Uhlenhuth, Seemann, Lagrèce und andere an, die auflösende Wirkung dieses Mittels auch zum Nachweis von Tuberkelbazillen in Gewebsstücken zu benützen. Die einen, wie Stabsarzt Hoffmann, gingen in der Weise vor, dass sie ein kleines Gewebsstückchen mit der Pinzette zerquetschten, auf dem Objektträger zerrieben und leicht antrocknen liessen. Hierauf wurde das ganze Präparat mit 15—20% Antiformin überschichtet und bis zum nächsten Tage bei 37° in den Brutschrank gelegt. Das Gewebe war dann aufgelöst, die Flüssigkeit unter Kristallbildung auf dem Objektträger eingetrocknet. Zur Auflösung des Salzes wurden vorsichtig einige Tropfen Wasser hinzugefügt und die überstehende Flüssigkeit abgegossen. Färbung nach Ziehl. Hoffmann erzielte sehr gute Resultate mit dieser Methode.

Einen anderen Weg schlug Prof. Merkel ein, indem er die verdächtigen Organe auf dem Gefriermikrotom in ganz dünne Stücke zerlegte und diese in 15 –20% erwärmter Antiforminlösung auffing. Sie lösten sich fast augenblicklich auf. Hierauf wurde zentrifugiert, zweimal mit Aqua destillata ausgewaschen und gefärbt. Mit Hilfe dieser Methode gelang es Merkel nicht nur in frischen Gewebsstücken, sondern auch in fixierten Organen und alten Sammlungspräparaten Bazillen nach Ziehl und Gram nachzuweisen.

Da mir nun 20 Meerschweinchen, denen je 5 ccm in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmtes Urinsediment von Patienten der Heilstätte intraperitoneal injiciert worden waren, nach ihrer Sektion zur Verfügung standen, suchte ich durch den Nachweis von Tuberkelbazillen den bakteriologischen Beweis für die tuberkulöse Natur der Organveränderungen zu erbringen.

Die Sektionsbefunde mögen hier kurz folgen:

Tier 1: Milz vergrößert und gekörnt, Nieren fettig degeneriert.

Tier 2: Lunge im Durchschnitt verkäste Einlagerungen. Leber durchsetzt mit verkästen Herden. Sagomilz. Peritonitis tuberculosa.

Tier 3: Lunge und Leber mit verkästen Einlagerungen im Durchschnitt. Milz vergrössert, knotig, durchsetzt, 1 Knoten teilweise verkäst.

Tier 4: Lunge fraglich. Stauungsleber mit einigen miliaren Knötchen. Milz groß, mit einigen Knoten im Durchschnitt. Nieren fettig degeneriert. Peritonitis tuberculosa.

Tier 5: Milz gross, hart und körnig.

Tier 6: Lunge einige fleckige Einlagerungen. Leber käsige Knoten im Durchschnitt. Milz vergrößert, mit Tuberkelknoten durchsetzt. Drüsen vergrößert und hart. Geringe Peritonitis.

Tier 7: Lunge 1 Spitze verdächtig, graugelb infiltriert. Leber groß, weich. Sagomilz. Drüsen mäßig vergrößert.

Tier 8: Lunge verdächtige Flecken. Leber fraglich.

Tier 9: Lunge etwas geflekt.

Tier 10: Lunge einige käsig aussehende Herde. Milz und Leber auf der Schnittfläche gekörnt.

Tier 11: Lunge einzelne tuberkulöse Knötchen. Leber groß, einzelne miliare Knötchen, keilförmiges Infiltrat. Milz groß, in der unteren Hälfte große, verkäste Höhle. Drüsen vergrößert.

Tier 12: Leber weißliche Flecken. Milz etwas gekörnt.

Tier 13: Lunge einzelne fleckige Infiltrationen. Leber groß, gestaut. Milz groß, hart, mit käsigen Einlagerungen durchsetzt. Peritoneum verklebt, einzelne Knötchen am Darm.

Tier 14: Lunge einzelne verkäste Herde. Leber einzelne Knötchen. Milz stark vergrößert, mit großen Knoten durchsetzt. Drüsen vergrößert.

Tier 15: Lunge mit Tuberkelknoten durchsetzt. Leber groß, hart; auf der Oberfläche und im Durchschnitt Tuberkelknoten. Milz sehr groß, steinhart, mit vielen Knoten durchsetzt. Drüsen vergrößert und hart. Peritonitis. Darm verklebt und mit Knötchen besetzt.

Tier 16: Lunge auf der Oberfläche und im Durchschnitt verschiedene größere käsige Herde. Leber Einlagerung käsiger Knoten und miliare Knötchen auf der Oberfläche. Milz vergrößert, hart, knotig infiltriert. Drüsen vergrößert und verkäst. Peritoneum verklebt und mit Knötchen besetzt.

Tier 17: Lunge und Leber von verkästen Herden durchsetzt. Milz stark vergrößert.

Tier 18: Milz vergrößert.

Tier 19: Lunge weiße Flecken. Sagomilz.

Tier 20: Lunge starke Verwachsungen, Spitzen und Unterlappen deutlich verkäst. Milz im Durchschnitt körnige Einlagerungen. Leber einige verkäste Herde. Drüsen vergrößert. Peritoneum verklebt.

Der Gang der Untersuchungen war folgender:

Zuerst wurden die verdächtigen Organstücke ausgeschnitten und durch Zerquetschen kleiner Teilchen zwischen 2 Objektträgern einfache Ausstriche hergestellt, die nach Ziehl gefärbt wurden. Hiebei gelang es bei 4 Tieren säurefeste Stäbchen nachzuweisen.

Sämtliche verdächtige Organe wurden dann mit 50% Antiformin versetzt und versucht, nach Art der Sputumuntersuchung durch Schütteln und längeres Stehenlassen die Auflösung herbeizuführen, was fast ausnahmslos mißlang. Die Methode wurde daher folgendermaßen abgeändert: Die Präparate wurden in Erlmeyerkölbchen ca. 2—3 Stunden bei 37° in den Brutofen gestellt und dann über der Flamme einmal bis zur Schaumbildung aufgekocht. Hiebei lösten sich sämtliche Organstücke restlos auf.

Es wurde dann noch etwa die doppelte Menge Brennspiritus hinzugefügt und zentrifugiert, ausgestrichen und nach Ziehl und Gram-Much gefärbt. Nach Ziehl wurden bei 6, nach Gram bei 9 Tieren Bazillen gefunden.

Das Gesamtresultat dieser Versuche ist daher folgendes: Von 20 Untersuchungen fielen 12 = 60% positiv aus, 8 = 40% negativ. Bei 2 Tieren gelang gleichzeitig der Nachweis ohne und mit Antiformin nach Ziehl und Gram, bei je 1 im gewöhnlichen Ausstrich und mit Antiformin nur nach Ziehl oder Gram. Hiebei konnte eine manchmal recht beträchtliche Mehrung der Bazillenzahl durch Verwendung der Antiforminmethode festgestellt werden.

Nur mit Antiformin wurden nach Ziehl allein noch 3 mal, nach Gram allein noch 5 mal Bazillen nachgewiesen.

Durch Anwendung des Antiforminverfahrens wurde also eine Verbesserung des Bazillenfundes um 40% erzielt, eine Tatsache, die den Wert dieses Hilfsmittels beim Nachweis von Tuberkelbazillen in Gewebsstücken klar vor Augen führt.

III.

Zum Schlusse soll nun noch eine weitere Methode angeführt werden, nämlich die Autodigestionsdoppelmethode von Ellermann-Erlandsen, die den Vorzug hat, daß bei ihr die starke Verdünnung durch Zusatzstoffe wie beim Antiformin wegfällt.

Bei ihren ersten Versuchen benützten die beiden Autoren, denen ich für die Uebersendung ihrer Originalarbeiten zu Dank verpflichtet bleibe, die schon früher bekannte auflösende Wirkung des Alkali, die sogenannte Autodigestion. Es ist dies ein Homogenisierungsverfahren, bei dem eine bestimmte Menge Auswurf mit einer Lösung kohlensauren Natrons zu einer 0,2% Mischung verdünnt und hierauf 24 Stunden bei 37° in den Brutschrank gestellt wird. Durch Bakterienwirkung löst sich das Mucin auf und man erhält eine dünne Flüssigkeit mit ziemlich viel Bodensatz. Bei ihren vergleichenden Versuchen mit den bekannteren

derartigen Verfahren erzielten Ellermann-Erlandsen mit Hilfe der Autodigestion die größte Bazillenkonzentration. Ein Mangel war aber immer noch vorhanden, der relativ große Bodensatz.

Um diesen möglichst zu verringern, wählten sie eine Kombination der alten Alkalimethode mit Natronkochen, das ist die Autodigestionsdoppelmethode.

Das Verfahren ist kurz folgendes:

I. 1 Volum Auswurf wird in einem verkorkten Meßglas mit $^1/_2$ Volum 0,6% Sodalösung vermischt und 24 Stunden bei 37° in den Brutschrank gestellt. Hierauf gießt man den größten Teil der obenstehenden Flüssigkeit ab und zentrifugiert.

II. Zu 1 Volum des übriggebliebenen Bodensatzes setzt man 4 Volumteile 0,25% Natronlauge zu, rührt sorgfältig um und läßt aufkochen. Dann nochmals zentrifugieren, ausstreichen und färben.

Ellermann-Erlandsen empfehlen die Anwendung ihrer Kombination besonders für Sanatorien und bakteriologische Untersuchungstationen, da sie leicht auszuführen sei und hohe Bazillenkonzentration ergebe. Tatsächlich erreichten die beiden Forscher bei ihren vergleichenden Untersuchungen immer eine Verdoppelung, öfter sogar eine Verdreifachung der Bazillenzahl gegenüber der einfachen Autodigestionsmethode.

Ich untersuchte nun bei 54 Patienten den Auswurf im einfachen Ausstrich und mit Antiformin, gleichzeitig auch mit der Doppelmethode. Hiebei gelang es bei 5 (= ca. 9,3%) Patienten, deren Lungenbefund mit Sicherheit Bazillen hätte erwarten lassen, deren Auswurf aber bei wiederholten Untersuchungen auch mit Antiformin früher stets negativ gewesen war, Tuberkelbazillen nur mit der Doppelmethode nachzuweisen.

Bei 7 (= ca. 13%) weiteren Fällen, die im Ausstrich keine und mit Antiformin nur wenige vereinzelte Bazillen ergeben hatten, wurde mindestens Verdoppelung ihrer Zahl erzielt.

Damit bestätigen sich die Angaben von Ellermann und Erlandsen, die beide hervorheben, daß eine Untersuchung mit der Doppelmethode 10—20 gewöhnliche Untersuchungen ersetzen könne.

Leider hat die Methode verschiedene Nachteile, auf die auch schon Huzella und Pierotte hingewiesen haben. Namentlich die lange Dauer und die Umständlichkeit des Verfahrens beeinträchtigen die Verwendbarkeit der Autodigestionsdoppelmethode vor allem bei Massenuntersuchungen, außerdem tritt manchmal, besonders bei Fällen mit Mischinfektion eine derartige Geruchsbelästigung ein, daß der Aufenthalt im Untersuchungsraum fast zur Unmöglichkeit wird. Als drittes kommt noch hinzu, daß durch den langen Aufenthalt im Brutschrank mischinfizierende Kokken sich manchmal stark vermehren, sodaß bei nach Gram gefärbten Präparaten leicht diagnostische Irrtümer unterlaufen können.

Fassen wir das Gesamtresultat unserer Untersuchungen kurz zusammen, so ergibt sich folgendes:

I. Die Antiforminmethode behauptet bis jetzt unter allen Hilfsmitteln der Sputumuntersuchung den ersten Platz, da sie bei relativ großer Einfachheit und Sauberkeit die ziemlich sichere Auffindung vereinzelter, im Auswurf verstreuter Bazillen ermöglicht. Jede Untersuchung beginnt aber mit dem einfachen Verfahren ohne vorherige Antiforminanwendung.

II. Wir kennen bis jetzt keine Methode, die uns den bakteriologischen Nachweis des tuberkulösen Virus in kranken Organen mehr erleichtert als die Antiforminbehandlung.

III. Die Autodigestionsdoppelmethode von Ellermann-Erlandsen bietet unverkennbare Vorteile bei der genauen Untersuchung einzelner Sputa; doch dürften die vorerwähnten Nachteile ihrer weiteren Verbreitung und Verwendung in großen Untersuchungsanstalten mit zahlreichem Material recht hinderlich sein.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht meinem hochverehrten ehemaligen Chef, Herrn Dr. O. Roepke, für die gütige Überlassung der Arbeit und die bereitwillige Unterstützung bei derselben nochmals meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

Beyer: Neuere Tuberkelbazillenfärbung nach Gram und deren Bedeutung für die Sputumuntersuchung. (Mediz. Klinik 1910, Nr. 22.)

Bierotte: Vergleichende Versuche über den Wert der Antiformin-, Ligroin- und der Doppelmethode von Ellermann-Erlandsen zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. (Berliner klinische Wochenschrift 1910, Nr. 19.)

Ellermann-Erlandsen: Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. (Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten 1908, Band 61.)

Geipel: Ueber die granuläre Form des Tuberkelbazillus. (Münchner mediz Wochenschrift 1909, Nr. 22.)

Haserodt: Neue Methoden zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. (Hygienische Rundschau 1909, Nr. 12.)

Hoffmann: Anwendung des Uhlenhuthschen Verfahrens zum Nachweis spärlicher Tuberkelbazillen in Gewebsstücken. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1910, Nr. 28.)

Hüne: Antiformin zur Anreicherung der Tuberkelbazillen im Auswurf, Stuhl etc. (Hygienische Rundschau 1908, Nr. 18.)

Hüne: Tuberkelbazillenanreicherung. (Deutsche mediz. Wochensch. 1909, Nr. 41.)

Huzella: Der Nachweis sehr spärlicher Mengen von Tuberkelbazillen. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1910, Nr. 20.)

Lagrèce: Zur Antiforminmethode der Sputumuntersuchung. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1910, Nr. 2.)

Lange und Nietsche: Eine neue Methode des Tuberkelbazillennachweises. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1909, Nr. 10.

Liebermeister: Ueber die nach Ziehl nicht darstellbare Form des Tuberkelbazillus. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1909, Nr. 28.)

Loeffler: Ein neues Anreicherungsverfahren zum färberischen Nachweise spärlicher Tuberkelbazillen. (Deutsche mediz. Klinik 1910, Nr. 43.)

Merkel: Der Tuberkelbazillennachweis mittelst Antiformins und seine Verwendung für die histologische Diagnose der Tuberkulose. (Münchner mediz. Wochenschrift 1910, Nr. 13.)

Meyer: Zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum mittels Antiformin. (Tuberkulosis 1909, Nr. 2.)

Much: Ueber die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus. (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band 8, Heft 1.)

Much: Ueber die nicht säurefesten Formen des Kochschen Tuberkelbazillus. (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band 8, Heft 4.)

Much: Granula und Splitter. (Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose, Band 11, Heft 1.)
Reicher: Tuberkelbazillennachweis im Sputum nach der Uhlenhuthschen Antiforminmethode. (Mediz. Klinik 1910, Nr. 21.)
Roepke: Die Untersuchung menschlicher Se- und Exkrete. (Beiheft zum Kalender für Medizinalbeamte.)
Rosenblatt: Ueber die granuläre Form des Tuberkelbazillus im Sputum. (Münchner mediz. Wochenschrift 1909, Nr. 49.)
Sachs-Mücke: Zur Antiforminmethode der Sputumuntersuchung. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1910, Nr. 7.)
Seemann: Die Brauchbarkeit des Antiformins zum Nachweis von Tuberkelbazillen. (Berliner Klinische Wochenschrift 1909, Nr. 14.)
Schottmüller: Ueber die Klinische Bedeutung der nicht nach Ziehl, sondern nach Gram färbbaren Wuchsform des Tuberkulosevirus. (Münchner mediz. Wochenschrift 1908, Nr. 49.)
Schulte: Methodik und Technik der neueren Verfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum mit besonderer Berücksichtigung des Uhlenhuthschen Antiforminverfahrens. (Mediz. Klinik 1910, Nr. 5.)
Schulz: Ueber die granuläre Form des Tuberkulosevirus im Lungenauswurf. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1909, Nr. 36.)
Telemann: Tuberkelbazillennachweis. (Deutsche mediz. Wochenschrift 1910, Nr. 14.)
Uhlenhuth: Antiformin, ein Bakterien auflösendes Desinfektionsmittel. (Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Band 42.)
Uhlenhuth: Ueber neuere Methoden der Sputumuntersuchung. 6. Tuberkulose-Aerzte-Versammlung. (Mediz. Klinik 1909, Nr. 35.)
Uhlenhuth: Antiformin; Diskussions-Bemerkungen. (Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1908, Heft 7.)
Uhlenhuth und Xylander: Antiformin, ein Bakterien auflösendes Desinfektionsmittel. (Berliner klinische Wochenschrift 1908, Nr. 29.)
Wehrli und Knoll: Ueber die nach Much färbbare granuläre Form des Tuberkulosevirus. (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band 14, Heft 2.)
Weihrauch: Beitrag zur Färbung der Tuberkelbazillen im Sputum. (Zeitschrift für Tuberkulose und Heilstätten 1909, Band 14, Heft 6.
Weiss: Ueber den Gehalt käsig-kreidiger Lymphdrüsen an Tuberkelbazillen. (Münchner mediz. Wochenschrift 1909, Nr. 9.)
Wirths: Die Muchsche „Granula" und die Karl Spenglerschen „Splitter," (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Band 11, Heft 1.
Wirths: Ueber die Muchsche granuläre Form des Tuberkulosevirus. (Münchner mediz. Wochenschrift 1908, Nr. 32.)
Wolf: Ueber latentes Vorkommen der Muchschen Form des Tuberkelbazillus. (Münchner mediz. Wochenschrift 1909, Nr. 45.)

Lebenslauf.

Verfasser vorliegender Arbeit, Ludwig Wiesner, bayrischer Staatsangehörigkeit, wurde am 25. August 1885 geboren zu Urspringen, Bezirksamt Marktheidenfeld, als Sohn des Volksschullehrers Josef Wiesner. Nach Besuch der Volksschule in Urspringen und des Gymnasiums Aschaffenburg erwarb er sich das Reifezeugnis am 14. Juli 1904. Im Oktober des gleichen Jahres trat er zwecks Ableistung des ersten Halbjahres beim 9. Infanterieregiment ein und inscribierte sich gleichzeitig an der Universität Würzburg, die er ohne Unterbrechung bis zum Abschluss seiner Studien besuchte. Die ärztliche Staatsprüfung bestand er im Frühjahr 1910 und war dann vom 1. Juli 1910 bis 1. Februar 1911 an der Heilstätte Stadtwald bei Melsungen, vom 1. Februar bis 1. Juli 1911 am Landkrankenhause Fulda als Medizinalpraktikant tätig. Am 30. Juni 1911 wurde ihm die Approbation als Arzt erteilt; seit 16. Juli ist er am Distriktskrankenhause Pasing bei München als Assistenzarzt.

Pasing, den 20. April 1912.

Ludwig Wiesner.